

Request Form for Translation

PTO 2002-4280

S.T.I.C. Translations Branch

U. S. Serial No. : 10 053501

Requester's Name: Shirley Rose
 Phone No. : 703 308 4609
 Fax No. : _____
 Office Location: CM, 2A07
 Art Unit/Org. : 1614
 Group Director: JOHN JULL
 Is this for Board of Patent Appeals? NO
 Date of Request: 8/12/02
 Date Needed By: 8/20/02
 (Please do not write ASAP-indicate a specific date)

Equivalent
Searching

Foreign Patents

Phone: 308-0881
 Fax: 308-0989
 Location: Crystal Plaza 3/4
 Room 2C01

SPE Signature Required for RUSH: _____

Document Identification (Select One):

(Note: Please attach a complete, legible copy of the document to be translated to this form)

1. Patent Document No. 4-164021
 Language JAPANESE
 Country Code 61819
 Publication Date 6/9/92
 No. of Pages 5 (filled by STIC)

2. Article Author _____
 Language _____
 Country _____

3. Other Type of Document _____
 Country _____
 Language _____

RECEIVED

2002 AUG 13 PM 3:50
TRANSLATIONS DIVISION
USPTO SCIENTIFIC LIBRARY

Document Delivery (Select Preference):

☒ Delivery to Exmr. Office/Mailbox Date: 8-18-02 (STIC Only)
☐ Call for Pick-up Date: _____ (STIC Only)

To assist us in providing the
 most cost effective service,
 please answer these questions:

Will you accept an English
 Language Equivalent?
NO (Yes/No)

Will you accept an English
 abstract?
NO (Yes/No)

Would you like a consultation
 with a translator to review the
 document prior to having a
 complete written translation?
NO (Yes/No)

Check here if Machine
 Translation is not acceptable:
 (It is the default for Japanese Patents, '93 and
 onwards with avg. 5 day turnaround after
 receipt)

not acceptable

KKI

STIC USE ONLY

Copy/Search

Processor: 11
 Date assigned: 8-13
 Date filled: 8-13
 Equivalent found: _____ (Yes/No) ☒

Doc. No.: _____
 Country: _____

Remarks: _____

Translation

Date logged in: 8-13-02
 PTO estimated words: 3134
 Number of pages: 4
 In-House Translation Available: _____
 In-House: _____ Contractor: _____
 Translator: _____ Name: MC
 Assigned: _____ Priority: 8-14-02
 Returned: _____ Sent: 8-28-02
 Returned: _____

22

PTO 02-4280

Japanese Kokai Patent Application
No. Hei 4[1992]-164021

ORAL COMPOSITION

Hirohisa Minamichi et al.

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
WASHINGTON, D.C. AUGUST 2002
TRANSLATED BY THE RALPH MCELROY TRANSLATION COMPANY

JAPANESE PATENT OFFICE (JP)
PATENT JOURNAL (A)
KOKAI PATENT APPLICATION NO. HEI 4[1992]-164021

Int. Cl. ⁵ :	A 61 K 7/26
Sequence No. for Office Use:	7252-4C
Filing No.:	Hei 2[1990]-289447
Filing Date:	October 26, 1990
Publication Date:	June 9, 1992
Number of Claims:	5 (Total 5 pages)
Examination Request:	Not filed

ORAL COMPOSITION

[Koku Yo Soseibutsu]

Inventors:	Hirohisa Minamichi et al.
Applicant:	Sun Star K.K.

Claims

1. An oral composition characterized by incorporating oil-soluble extract of licorice or plants of the same family.
2. The oral composition according to the description of Claim 1, in which said oil-soluble extract and l-menthol or l-carvone are incorporated.
3. The oral composition according to the description of Claim 1 or 2, in which said oil-soluble extract is glabridin or glabrene.
4. The oral composition according to the description of Claim 1 or 2, in which said oil-soluble extract is licochalcone A or licochalcone B.
5. The oral composition according to the description of Claim 1 or 2, in which said oil-soluble extract is licocoumarone.

Detailed explanation of invention

Industrial application field

This invention pertains to an oral composition such as toothpaste, mouthwash and paste that can inhibit pathological bacteria which causes cavities and periodontal disease and are useful for preventing and treating cavities or periodontal disease.

Prior art and objective

Cavities and periodontal disease are infectious diseases caused by certain kinds of oral bacteria, and *Streptococcus mutans* can be cited as the typical candidate of bacteria which causes cavities, while Gram-negative bacteria represented by *Bacteroides gingivalis* is one that causes periodontal disease. From this viewpoint, efforts to use antibacterial agents to inhibit the pathological bacteria have been attempted as a means to prevent and treat cavities and periodontal disease. Conventionally, synthetic antibacterial agents such as chlorhexidine and cetylpyridinium chloride had been incorporated in toothpaste or mouthwash and positive effects were verified.

However, from the viewpoint of safety, using antibacterial agents from natural sources is considered more preferable if the above products are used on a long-term basis or taking into consideration the oral adaptability. Yet, there have been insufficient investigations on natural antibacterial agents against oral pathological bacteria.

Accompanying the progress in research in recent years concerning licorice extract, many useful effects were discovered for the oil-soluble fractions containing various flavonoids, including antioxidation effect (Japanese Kokai Patent Application No. Sho 58[1983]-217583), enzyme-inhibiting effect (Japanese Kokai Patent Application No. Hei 1[1989]-149706) and antibacterial effect (Japanese Kokai Patent Application No. Sho 59[1984]-46210), indicating some antibacterial effect was investigated. However, with respect to the antibacterial effect, regarding the area of bacterial type that has been investigated so far, the antibacterial effect was rather low against Gram-negative bacteria (Fragrance Journal, 6, 122-125 (1989)), and the effect against oral bacteria has never been investigated. Particularly, the effect against Gram-negative bacteria as the pathological bacteria for periodontal disease is completely unclear.

Means to solve the problems

Focusing on these aspects, the present inventors had conducted various investigations on the application of the oil-soluble extract of licorice in the prevention/treatment of periodontal diseases. As a result, it was discovered that the oil-soluble extract of licorice (hereafter called oil-soluble licorice extract) showed extremely potent antibacterial activity, albeit surprisingly, against *Bacteroides gingivalis*, which is a Gram-negative bacterium and a pathological bacterium

causing periodontal disease, that the antibacterial activity was significantly increased by adding a small amount of l-menthol and/or l-carvone to the oil-soluble licorice extract, and that not only for *Bacteroides gingivalis*, it also showed strong antibacterial activity against *Streptococcus mutans* as the bacterium causing cavities and *Actinomyces viscosus* as the bacterium causing gingivitis; thus, the present invention was achieved.

In other words, the present invention aims to provide an oral composition characterized in that oil-soluble licorice extract is incorporated, and preferably, an oral composition in that said oil-soluble licorice extract and l-menthol and/or l-carvone are incorporated. The oral composition of the present invention significantly inhibits the bacteria which causes cavities and periodontal disease and is extremely useful for preventing and treating these diseases.

The oil-soluble licorice extract utilized in the oral composition of the present invention is the oil-soluble extract obtained from licorice and the plants of the same family, for example, *Glycyrrhiza glabra* Linne, *Glycyrrhiza inflata* Batalin and *Glycyrrhiza araleasis*, and the extracts of the roots are particularly preferred. These oil-soluble licorice extracts had been found to contain glabridin, glabrene, licochalcone A, licochalcone B and licocoumarone as the active ingredients. As said oil-soluble licorice extract in the present invention, one or more of these active ingredients are incorporated at high concentration, for example, a content of 0.5 wt% or more based on dry weight of the extract, is preferably incorporated. Also, one or more isolated substances or concentrates of these active ingredients may be utilized as said oil-soluble licorice extract.

In general, said oil-soluble licorice extract is obtained by extracting licorice or plants of the same family, and more preferably, the roots, with organic solvents such as methanol, ethanol, acetone, ethyl acetate or chloroform. The materials for extraction can be either raw or dried plants. Also, it can be the residue after extracting treatment of the plant with water to extract glycyrrhizin as a useful flavor material. The extraction operation in general is carried out by conventional extracting methods using organic solvents.

In the present invention, said oil-soluble licorice extract is incorporated at 0.0005-10 wt%, and preferably 0.005-5 wt% based on dry weight, with respect to the total weight of the oral composition, which renders an expected effect.

Furthermore, in the present invention, l-menthol and/or l-carvone are preferably incorporated as described previously, and by doing so, the antibacterial activity of the oil-soluble licorice extract is increased. A desirable increasing effect on the antibacterial activity is demonstrated when l-menthol and l-carvone are incorporated at 0.005-5 wt%, respectively, with respect to the total weight of the oral composition. If an excessive amount is incorporated, the flavor of the oral composition is affected, rendering it undesirable.

The oral composition of the present invention can be made into any form including toothpaste, mouthwash, paste, chewing gum and candy by conventional methods, and there is no particular restriction regarding other blending components, and in general, materials that are incorporated in this type of composition all can be used.

Application examples

The present invention is further explained in detail below using application examples and test examples.

Application Example 1

Ten liters of anhydrous ethanol were added to 1 kg each of the roots of licorice-*Glycyrrhiza glabra* Linne and licorice-*Glycyrrhiza inflata* Batalin, and extraction was carried out for 5 h under reflux. The obtained extract solution was concentrated under vacuum, respectively, followed by adding 10 L ethyl acetate to the residue after drying, and extraction was carried out for 5 h. Each of the obtained ethyl acetate extract solutions was concentrated under vacuum, followed by drying to yield about 30 g extract A and extract B, respectively.

The rates of content of the typical flavonoids of extract A and extract B were quantified by HPLC, and the results are the following.

Extract A; about 10% glabridin, about 3% glabrene

Extract B: about 20% licochalcone A, about 1.5% licochalcone B

Application Example 2

Ten liters of a mixed solvent of hexane:ethanol = 2:1 was added to 2 kg of licorice-*Glycyrrhiza araleasis*, and extraction was carried out for 2 h under vacuum to yield about 40 g extract C.

Extract C contained about 2% licocoumarone as the representative flavonoid.

Application Example 3

A milled toothpaste having the following formula was prepared by incorporating oil-soluble licorice extract A and l-carvone.

Aluminum hydroxide	45%
Carrageenan	0.5
Sodium alginate	0.5
Gelatin	0.3
Propylene glycol	3.0
Sorbitol solution	30

Sodium lauryl sulfate	1.2
Lauryl diethanolamide	1.5
Sodium saccharin	0.1
Oil-soluble licorice extract A	0.1
l-Carvone	0.5
Purified water	Balance
<hr/>	
Total	100.0%

Application Example 4

A mouthwash having the following formula was prepared by incorporating oil-soluble licorice extract C and l-menthol.

Ethyl alcohol	15.0%
Sorbitol	10.0
Citric acid	0.05
Sodium citrate	0.2
Sodium benzoate	0.2
Sodium lauryl sulfate	0.2
Sodium saccharin	0.05
Blue #1	0.001
Oil-soluble licorice extract C	0.02
l-Menthol	0.05
Purified water	Balance
<hr/>	
Total	100.0%

Application Example 5

Chewing gum having the following formulation was prepared by a conventional method.

Chewing gum base	20%
Powder sugar	51.15
Glucose	10
Starch syrup	18
Oil-soluble licorice extract B	0.05
l-Menthol	0.8
<hr/>	
Total	100.0%

Application Example 6

A hard candy having the following formulation was prepared by a conventional method.

Granular sugar	46.8%
Starch syrup	52.34
Citric acid	0.3
Oil-soluble licorice extract A	0.03
Oil-soluble licorice extract C	0.03
l-Carvone	0.5
<hr/>	
Total	100.0%

Test Example 1

The minimum inhibitory concentrations (MIC) against 3 kinds of oral bacteria were determined for the oil-soluble licorice extracts A, B and C extracted in Application Examples 1 and 2 as well as for l-menthol and l-carvone, by liquid medium dilution method using brain-heart infusion broth (BHI broth). Here, antibacterial agent cetylpyridium chloride was used as the positive control. Prepared bacterial suspension solution having about 10^8 cells/mL and the antibacterial agents prepared at various concentrations were mixed in the BHI broth, followed by anaerobic incubation (H_2 10%, CO_2 5%, N_2 85%) for 48 h at $37^\circ C$ to evaluate the bacterial growth by the naked eye. The minimum concentration having no bacterial growth was determined as the MIC ($\mu g/mL$). Table 1 shows the result.

Table 1

① 菌株		② 増大抑制剤		③ 油溶性甘草エキス			④ ⑤	
				A	B	C		
⑥	ATCC 10541	IFQ13955	779/7442	0.78	50	50	100	>800
	⑦			0.39	12.5	25	50	>800
⑧	ATCC 10541	779/7442	779/7442	0.78	3.13	6.25	6.25	>800
	⑨			0.78	3.13	6.25	6.25	>800

⑨ 最小発育阻止濃度: $\mu g/mL$

- Key:
- 1 Bacterial strain
 - 2 Cetylpyridinium chloride
 - 3 Oil-soluble licorice extract
 - 4 l-Menthol
 - 5 l-Carvone
 - 6 *Streptococcus mutans*

- 7 *Actinomyces viscosus*
- 8 *Bacteroides gingivalis*
- 9 Minimum inhibitory concentration for growth

Oil-soluble licorice extracts A, B and C all showed antibacterial activity in the range of 3.13-100 µg/ml against the test bacteria. Particularly, they showed excellent antibacterial activity against the Gram-negative anaerobic bacterium, *bacteroides gingivalis*, at MIC of 3.13-6.25 µg/mL. However, the activities were lower than that for cetylpyridinium chloride. On the other hand, l-menthol and l-carvone showed no antibacterial activity in the applied concentration range.

Test Example 2

The antibacterial activities of oil-soluble licorice extracts A and B against oral bacteria were investigated in the presence of flavor ingredients, l-menthol and l-carvone. Various concentrations of the licorice extracts were added to BHI broth containing 100 µg/mL or 500 µg/mL of the flavor ingredients, and the bacterial growth was evaluated in the same manner as in Test Example 1 after transplanting and incubation of the bacteria. Table 2 shows the result. In the result, the minimum concentrations of the licorice extracts that exhibited antibacterial activity in the presence of each flavor ingredient were shown in µg/ml.

Table 2

① 成分	② 2167-13, 22- 1, 2-221 IFO13955		③ 2167-13, 22- 1, 2-221 IFO13955	
	2167A	2167B	2167A	2167B
⑤ 無添加	50	50	3.13	6.25
⑥ 1-メントール				
100 μ g/ml	12.5	12.5	0.78	1.56
500 μ g/ml	0.25	0.25	0.39	0.39
⑦ 1-カルボン				
100 μ g/ml	25	25	1.56	1.56
500 μ g/ml	12.5	12.5	0.78	0.78
⑧ アニサール				
500 μ g/ml	50	50	3.13	6.25
⑨ シナミール				
500 μ g/ml	50	50	3.13	6.25
⑩ イソアミール				
500 μ g/ml	50	50	3.13	6.25
⑪ ヴァニリン				
500 μ g/ml	50	50	3.13	6.25
⑫ 抗菌活性を示す最小濃度: μ g/ml				

- Key:
- 1 Flavor ingredient
 - 2 *Streptococcus mutans*
 - 3 *Bacteroides gingivalis*
 - 4 Extract
 - 5 Nonaddition
 - 6 1-Menthol
 - 7 1-Carvone
 - 8 Anisaldehyde
 - 9 Cinnamic aldehyde
 - 10 Isoamyl acetate
 - 11 Vanillin
 - 12 Minimum concentration showing antibacterial activity

As shown in Table 2, the antibacterial activities of licorice extracts A and B were significantly increased in the presence of 1-menthol and 1-carvone. Conversely, other fragrance ingredients did not show any effect on the antibacterial activities of the licorice extracts.

Test Example 3

A mouthwash (test product) was prepared by incorporating oil-soluble licorice extract C and 1-menthol, following the formulation in Application Example 4. On the other hand, a mouthwash (control product 1) incorporated with vanillin at the same concentration to replace 1-menthol and a mouthwash (control product 2) without incorporating oil-soluble licorice extract

C were prepared, and the antibacterial activities were compared. *Actinomyces viscosus* T14V bacterial solution preincubated in BHI broth was added to a BHI agar medium that was sterilized by heating and cooled to 50°C, to give 10^7 cells/mL, which was then added to sterilized petri dishes 90 mm in diameter immediately at 10 mL each, followed by solidifying. Cylinders 8 mm in inside diameter and 10 mm in height were put on the plates, and the aforementioned 3 mouthwashes were filled in them. Anaerobic incubation was then carried out for 48 h at 37°C, and the zones (inhibiting circles) showing no bacterial growth were determined to evaluate the antibacterial activities. Table 3 shows the result.

Table 3

① 試験品		対照品 1	対照品 2	
③ 阻止円の直径	15	8	②	0
(mm)				

Key: 1 Test product
 2 Control product
 3 Diameter of inhibitory circle

As shown in Table 3, an inhibitory circle was not observed at all on control product 2, which did not contain oil-soluble licorice extract C. On the other hand, compared to control product 1 which showed an inhibitory circle only in the inner part of the cylinder, the test product incorporated with both oil-soluble licorice extract C and l-menthol showed a large inhibitory circle, revealing potent antibacterial activity.

Effect of the invention

According to the present invention, an oral composition demonstrating excellent preventing and treatment effects against cavities and periodontal diseases can be obtained by incorporating natural antibacterial agents.

⑫ 公開特許公報(A) 平4-164021

⑬ Int. Cl.⁵

A 61 K 7/26

識別記号

庁内整理番号

7252-4C

⑭ 公開 平成4年(1992)6月9日

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全5頁)

⑮ 発明の名称 口腔用組成物

⑯ 特 願 平2-289447

⑰ 出 願 平2(1990)10月26日

⑱ 発 明 者 水 道 裕 久 大阪府河内長野市本町20-33
⑱ 発 明 者 蒔 野 智 穂 大阪府高槻市上土室2-10-1
⑱ 発 明 者 山 根 幸 恵 大阪府高槻市南平台1-6-5
⑱ 発 明 者 苗 代 英 一 大阪府大東市楠の里町6-15
⑲ 出 願 人 サンスター株式会社 大阪府高槻市朝日町3番1号
⑳ 代 理 人 弁理士 青 山 葆 外1名

PTO 2002-4280

S.T.I.C. Translations Branch

明 細 書

1. 発明の名称

口腔用組成物

2. 特許請求の範囲

(1) 甘草またはその同属植物の油性エキスを配合してなることを特徴とする口腔用組成物。

(2) 該油性エキスとβ-メントールあるいはβ-カルボンを配合した請求項(1)記載の口腔用組成物。

(3) 該油性エキスがグラブリジンまたはグラブレンである請求項(1)または(2)記載の口腔用組成物。

(4) 該油性エキスがリコカルコンAまたはリコカルコンBである請求項(1)または(2)記載の口腔用組成物。

(5) 該油性エキスがリコクマロンである請求項(1)または(2)記載の口腔用組成物。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、う蝕や歯周病の病原菌を抑制し、う蝕

や歯周病の予防および治療に有用な歯磨、マウスウォッシュ、バスタなどの口腔組成物に関する。

[従来の技術および課題]

う蝕や歯周病はある種の口腔内細菌による感染症であり、う蝕の原因菌としてはストレプトコッカス・ミュータンスがその代表的なものであり、歯周病の原因菌としてはバクテロイデス・ジジバリスに代表されるグラム陰性の嫌気性菌がその候補に挙げられている。このような観点から、う蝕や歯周病を予防あるいは治療する手段の一つとして、抗菌剤により病原菌を抑える試みがなされており、従来、クロルヘキシジンや塩化セチルピリジニウムなどの合成抗菌剤が歯磨やマウスウォッシュに配合され、その効果が確認されている。

しかし、これらの長期間の使用や、口中への適用を考えた場合、安全性の面から天然由来の抗菌剤を使う方が好ましいと考えられる。ところが、これまで、口腔内の病原菌に対する天然由来の抗菌剤の検討は十分にはなされていない。

近年、甘草抽出物に関する研究がすすむにつれ

SUIDU - SUNSTAR

glabridin toothpaste

て、各種フラボノイドを含有する油溶性画分に、酸化防止作用(特開昭58-217583号)、酵素阻害作用(特開平1-149706号)、抗菌作用(特開昭59-46210号)などの有用な作用が見い出されており、抗菌作用についての検討がなされている。しかし、抗菌作用については、これまで検討された菌種の範囲では、グラム陰性菌に対する抗菌作用は低く(フラグランシ・ジャーナル、6、122-125、1989)、口腔細菌に対する効果はほとんど検討されていない。特に、グラム陰性菌である歯周病原性菌に対する効果は全く不明である。

[課題を解決するための手段]

本発明者らは、これらの事情に鑑み、甘草の油溶性画分の歯周病の予防・治療への応用を種々検討した。その結果、甘草の油溶性エキス(以下、油溶性甘草エキスという)が意外にもグラム陰性嫌気性菌である歯周病原性菌のパクテロイデス・ジンジバリスに非常に強い抗菌活性を示すこと、および油溶性甘草エキスを少量の α -メントール

araleosis) などから得られる油溶性のエキスを、特に、根から抽出されるものが好ましい。これらの油溶性甘草エキスには有効成分として、グラブリジン、グラブレン、リコカルコンA、リコカルコンB、リコクマロンが含有されていることが判明しており、本発明においては、該油溶性甘草エキスとして、これら有効成分の1種または2種以上を高含量、例えば、エキス乾燥重量に基づいて0.5重量%以上含量するものを用いることが好ましい。また、該油溶性甘草エキスとして、これら有効成分の単離物ないしは濃縮物の1種または2種以上を用いてもよい。

該油溶性甘草エキスは、通常、甘草またはその同属植物、好ましくは、その根を有機溶媒、例えば、メタノール、エタノール、アセトン、酢酸エチル、クロロホルムなどで抽出することにより得られる。抽出原料は生、乾燥植物体いずれでもよく、また、植物体を水で抽出処理して甘味料等として有用なグリチルリチン等を抽出した残渣であってもよい。抽出操作は通常の有機溶媒による抽出

および/または α -カルボンを添加することにより、その抗菌活性が著しく高まり、パクテロイデス・ジンジバリスだけでなく、う蝕の原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンスや歯肉炎の原因菌であるアクチノマイセス・ビスコーサスにも強い抗菌活性を示すことを見い出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、油溶性甘草エキスを配合してなることを特徴とする口腔用組成物、好ましくは、該油溶性甘草エキスと α -メントールおよび/または α -カルボンを配合してなる口腔用組成物を提供するものである。本発明の口腔用組成物は、う蝕や歯周病の原因菌を著しく抑制し、これら疾患の予防や治療に非常に有用である。

本発明の口腔用組成物における抗菌成分として用いる油溶性甘草エキスは、甘草またはその同属植物、例えば、グリチリザ・グラブラ(*Glycyrrhiza glabra* Linne)、グリチリザ・インフラタ(*Glycyrrhiza inflata* Batalin)、グリチリザ・アラレアシス(*Glycyrrhiza*

に公知の方法を採用することができる。

本発明においては、該油溶性甘草エキスを口腔用組成物全量に対してエキス乾燥重量として、0.005~10重量%、好ましくは、0.005~5重量%配合することにより、所望の効果が得られる。

また、本発明においては、前記のごとく、 α -メントールおよび/または α -カルボンを配合することが好ましく、これにより、油溶性甘草エキスの抗菌活性が上昇する。 α -メントールおよび α -カルボンは、各々、口腔用組成物全量に対して、0.005~5重量%配合することにより、所望の抗菌活性上昇効果が発揮される。余りに多量の配合は口腔用組成物の香味に影響するので好ましくない。

本発明の口腔用組成物は常法にしたがって、歯磨、マウスウォッシュ、パスタ、チューインガム、キャンデー等の形態とすることができ、他の配合成分は特に限定するものではなく、通常、この種の組成物に配合されるものが使用できる。

[実施例]

つぎに、実施例および試験例を挙げて、本発明をさらに詳しく説明する。

実施例 1

甘草 (*Glycyrrhiza glabra* Linne) および甘草 (*Glycyrrhiza inflata* Batalin) の根 1 kg に無水エタノール 10 l を加え、還流下で 5 時間抽出を行った。得られた抽出液を減圧濃縮し、乾燥後残渣に酢酸エチル 10 l を加え 5 時間抽出を行った。酢酸エチル抽出液を減圧濃縮、乾燥してそれぞれ約 30 g のエキス A および B を得た。

それぞれエキス A およびエキス B の代表的フラボノイドの含有率を HPLC で定量した結果、以下の通りであった。

エキス A: グラブリジン約 10%、グラブレン約 3%

エキス B: リコカルコン A 約 20%、リコカルコン B 約 1.5%

実施例 2

甘草 (*Glycyrrhiza araleassia*) の根 2 kg に、

精製水	残
合 計	100.0%

実施例 4

油溶性甘草エキス C と β -メントールを配合したマウスウォッシュをつぎの処方で作成した。

エチルアルコール	15.0%
ソルビット	10.0
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.2
安息香酸ナトリウム	0.2
ラウリル硫酸ナトリウム	0.2
サッカリンナトリウム	0.05
青色 1 号	0.001
油溶性甘草エキス C	0.02
β -メントール	0.05
精製水	残
合 計	100.0%

実施例 5

つぎに示す組成で常法に従いチューインガムを調製した。

ヘキサン:エタノール=2:1 の混合溶媒 10 l を加え、還流下 2 時間抽出を行った。抽出液を減圧濃縮後乾燥し、約 40 g のエキス C を得た。

エキス C は代表的フラボノイドとしてリコマリロン約 2% を含有していた。

実施例 3

油溶性甘草エキス A と β -カルボンを配合した練歯磨をつぎの処方で作成した。

水酸化アルミニウム	4.5%
カラギーナン	0.5
アルギン酸ナトリウム	0.5
ゼラチン	0.3
プロピレングリコール	3.0
ソルビット液	3.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.2
ラウリン酸ジエタノールアミド	1.5
サッカリンナトリウム	0.1
油溶性甘草エキス A	0.1
β -カルボン	0.5

チューインガムベース	20%
粉 糖	51.15
ブドウ糖	10
水 飴	18
油溶性甘草エキス B	0.05
β -メントール	0.8
合 計	100.0%

実施例 6

つぎに示す組成で常法に従いハードキャンデーを調製した。

グラニュー糖	46.8%
水 飴	52.34
クエン酸	0.3
油溶性甘草エキス A	0.03
C	0.03
β -カルボン	0.5
合 計	100.0%

試験例 1

実施例 1 および 2 で抽出した油溶性甘草エキス A、B、C、 β -メントールおよび β -カルボンの

3種の口腔内細菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)をブレイン・ハート・インフュージョンブロス(BHIブロス)を用いる液体培地希釈法により求めた。なお、陽性対照として抗菌剤である塩化セチルビリジニウムを用いた。約 10^7 個/μlに調製した細菌懸濁液と、種々濃度に調製した各被験薬剤をBHIブロス中で混合し、37℃、48時間嫌気培養(H_2 10%、 CO_2 5%、 N_2 85%)後、細菌の発育の有無を肉眼で判定した。発育が認められない最小濃度をMIC(μg/μl)とした。結果を表1に示す。

表1

菌株	塩化セチル ビリジニウム	油溶性甘草エキスを				Q-メントール	Q-カルボン
		A	B	C			
ストレプトコッカス・ ミュータンス IFO13955	0.78	50	50	100	>800	>800	
ラクトバチルス・ アシドフィルス T14V	0.39	12.5	25	50	>800	>800	
アクチノバクテリウム・ ジノジノ・ハリス 381	0.78	3.13	6.25	6.25	>800	>800	

最小発育阻止濃度: μg/μl

表2

香料成分	ストレプトコッカス・ ミュータンス IFO13955		アクチノバクテリウム・ ジノジノ・ハリス 381	
	エキスを	エキスを	エキスを	エキスを
無添加	50	50	3.13	6.25
Q-メントール				
100 μg/μl	12.5	12.5	0.78	1.56
500 μg/μl	6.25	6.25	0.39	0.39
Q-カルボン				
100 μg/μl	25	25	1.56	1.56
500 μg/μl	12.5	12.5	0.78	0.78
7-アジリジン				
500 μg/μl	50	50	3.13	6.25
リナリルアセテート				
500 μg/μl	50	50	3.13	6.25
イソリナリルアセテート				
500 μg/μl	50	50	3.13	6.25
バニリン				
500 μg/μl	50	50	3.13	6.25

抗菌活性を示す最小濃度: μg/μl

油溶性甘草エキスA、B、Cはいずれも供試した菌株に対して3.13~100 μg/μlの範囲で抗菌活性を示した。特に、グラム陰性の嫌気性菌であるバクテロイデス・ジノジノ・ハリスに対しては3.13~6.25 μg/μlのMICであり、優れた抗菌活性を示した。しかし、その活性は塩化セチルビリジニウムに比べ低かった。一方、Q-メントールおよびQ-カルボンには使用した濃度範囲では抗菌活性は認められなかった。

試験例2

Q-メントール、Q-カルボンなど香料成分の存在下、油溶性甘草エキスAおよびBの口腔内細菌に対する抗菌活性を検討した。100 μg/μlあるいは500 μg/μlの香料成分を含むBHIブロスに種々の濃度の甘草エキスを添加し、試験例1と同様に細菌・培養後、生育の有無を判定した。結果を表2に示す。結果は各香料成分の存在下抗菌活性を示す最小濃度の甘草エキス量μg/μlで示した。

表2のごとくQ-メントールおよびQ-カルボンの存在により甘草エキスA、Bの抗菌活性は著しく増大した。一方、その他の香料成分は甘草エキスの抗菌活性には影響を与えなかった。

試験例3

実施例4の処方に従い、油溶性甘草エキスCとQ-メントール配合のマウスウォッシュ(被験品)を作成した。一方、Q-メントールの代わりに同濃度のバニリン配合のマウスウォッシュ(対照品1)および油溶性甘草エキスC無配合のマウスウォッシュ(対照品2)を作成し、抗菌活性を比較した。BHI寒天培地を加熱滅菌後50℃に冷却し、これにあらかじめBHIブロスで培養したアクチノマイセス・ビスフォーサスT14V菌液を約 10^7 個/μlとなるよう添加し、ただちに直径90mmの滅菌シャーレに10μlずつ分注し、固化した。この平板上に内径8mm、高さ10mmの円筒を立て、中に前記3種のマウスウォッシュを満たし、37℃、48時間嫌気培養後、細菌の生育していないゾーン(阻止円)の直径を測定し抗菌活性を判定し

た。

結果を表3に示す。

表 3

	被験品	対照品 1	対照品 2
阻止円の直径	15	8	0
(mm)			

表3のごとく、油溶性甘草エキスを含まない対照品2には全く阻止円が認められなかった。一方、対照品1では円筒の内径部分のみに阻止円がみられたのに対し、甘草エキスCとL-メントールの両者を配合した被験品では大きい阻止円が形成され、強い抗菌活性を示した。

〔発明の効果〕

本発明によれば、天然由来の抗菌剤を配合した、う蝕あるいは歯周病の予防あるいは治療にすぐれた効果を発揮する口腔用組成物が得られる。

特許出願人 サンスター株式会社

代理人 弁理士 青山 保 ほか1名